

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ АМИОДАРОНОМ И ЕГО КОМБИНАЦИЕЙ С БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Н.В. Макиенко*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

### РЕЗЮМЕ

У 102 обследованных в стационарных условиях, средний возраст  $64 \pm 9$  лет ( $M \pm sd$ ) с постоянной фибрилляцией предсердий (ФП), которая осложнила течение ИБС, АГ, сравнивали эффективность амиодарона и его комбинации с метопрололом и карведилолом в зависимости от исходного ФК ХСН. Пациенты разделены на группы: группа 1 – со II ФК ХСН (40 пациентов) и группа 2 – с III ФК ХСН (62 пациентов) с подразделением на подгруппы: подгруппа А – пациенты, получавшие амиодарон, А+М – амиодарон с метопрололом и А+К – амиодарон с карведилолом. По результатам исследования ФП у пациентов со II ФК ХСН более часто протекает на фоне мягкой, умеренной степеней АГ или ИБС не выше стабильной стенокардии напряжения II-III ФК и характеризуется меньшей длительностью, более высоким общим индексом качества жизни (ОИКЖ) и ТР спектра ВСР при меньшей ЧСС. ФП у пациентов с III ФК ХСН более часто протекает на фоне умеренной и тяжелой степеней АГ и безболевой ИБС, и характеризуется большей длительностью с меньшими ОИКЖ и ТР спектра ВСР при большей ЧСС. У пациентов ФП со II ФК ХСН более часто возможна начальная монотерапия амиодароном с присоединением бета-адреноблокаторов (БАБ) по клиническим показаниям, тогда как у пациентов с III ФК ХСН терапию целесообразно начинать с комбинации амиодарона и БАБ, при этом пациентов с ФП комбинация амиодарона с карведилолом предпочтительнее комбинации с метопрололом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** постоянная фибрилляция предсердий, функциональный класс сердечной недостаточности, амиодарон, метопролол, карведилол

Постановка проблемы в общем виде. В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и фибрилляция предсердий (ФП) являются наиболее важными эпидемиологическими, социально-экономическими проблемами здравоохранения [15, 16]. По данным популяционных исследований заболеваемость ХСН и ФП увеличивается с возрастом. Так ХСН ежегодно развивается у 1% лиц старше 60 лет и почти у 10% лиц старше 75 лет, а ФП – менее 1% у больных моложе 60 лет и более 6% у больных старше 60 лет [12, 13, 15, 16]. При этом наиболее частой причиной ХСН, так же, как и ФП, является артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) или их сочетание [5, 12, 16]. По данным многочисленных публикаций сочетание ФП с ХСН повышает риск внезапной смерти [8, 10, 12, 13] у пациентов с АГ или ИБС, что и обуславливает поиск препаратов, снижающих ее.

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. По данным [3, 4, 8, 13], ХСН прогрессирует при неадекватном контроле частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время ФП, что требует назначения препаратов в более высоких дозах или использование комбинированной терапии [4, 6, 13]. В настоящее время реальной альтернативой гликозидам и антагонистам кальция для контроля ЧСС могут быть антиаритмические препараты II и III классов. В рекомендациях [1, 2, 4] по ведению пациентов с ХСН одной из групп препаратов, используемых в комплексной терапии, являются бета-адреноблокаторы (БАБ). Данные многоцентровых исследований [2, 9, 11] подтверждают эффективность лишь трех БАБ (метопролол, карведилол и бисопролол), рекомендуемых для длительного применения, тем самым способствуя улучшению течения ХСН и снижению риска смерти этих пациентов до 35% [COMET (2002)]. Безопасность амиодарона и дофетилида (по отдельности) у больных с СН доказана в исследованиях [9, 13]. При анализе подгрупп данных исследования CHF-STAT [11] выявлено, что у больных СН амиодарон снижает заболеваемость ФП в течение 4 лет до 4% по сравнению с 8% у пациентов, принимавших плацебо. Публикации [10, 12, 13] также указывают на снижение риска смерти у пациентов с ФП и ХСН при применении амиодарона.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. На фоне существующих данных по терапии постоянной ФП, нами не найдено публикаций, в которых бы изучалась ее сравнительная эффективность амиодароном и его комбинациями с БАБ у пациентов с АГ и ИБС в зависимости от исходного ФК ХСН.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка монотерапии амиодароном и его комбинаций с БАБ на итоги терапии постоянной ФП у пациентов с АГ и ИБС в зависимости от исходного ФК ХСН для разработки предложений по повышению ее эффективности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В стационарных условиях обследовано 102 (мужчин – 63 и женщин – 39) пациента с постоянной формой ФП в возрасте в среднем  $64 \pm 9$  лет ( $M \pm sd$ ) (от 45 – до 75 лет). «Аритмологический» анамнез охватывал период от 0,4 до 24 лет. АГ мягкой, умеренной и тяжелой степеней выявлена у 26, хроническая ИБС (ХИБС) (безболевого напряжения) – у 19 и сочетание этих нозологий – у 57 пациентов. У всех обследованных диагностирована ХСН II-III ФК по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА) и I-IIА стадий по классификации Стражеско Н.Д.-Василенко В.Х.

Диагноз АГ и ИБС верифицировали на основании клиничко-лабораторных методов (креатинин, липидный спектр), данных электрокардиограммы (ЭКГ), контроля артериального давления (АД) на обеих руках, нагрузочных тестов (велоэргометрии (ВЭМ), холтер-радиомониторинга ЭКГ или суточного мониторирования ЭКГ); эхокардиографического исследования (эхоКГ) (толщина задней стенки левого желудочка в диастолу и систолу, наличие концентрической или эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка); осмотра окулиста (наличие изменений на глазном дне).

До начала обследования пациенты в течение 24 часов не принимали кофе, алкоголя и медицинских препаратов. КЖ каждого пациента и эхоКГ данные определяли до, спустя 1 месяц и год терапии, артериальное систолическое (САД, мм рт ст) и диастолическое (ДАД, мм рт ст) давление и показатели ВСР (ЧСС в минуту, абсолютные значения общей мощности (ТР,  $mc^2$ )) в клиностазе – до, спустя 1 месяц и год терапии.

КЖ оценивали по общему индексу КЖ (ОИКЖ, баллы) с помощью шкалы Ferrans & Power (институт МАРИ), включающего оценку индексов качества здоровья, социального

и психологического статуса и ощущения удовлетворенности семьей и близкими.

ЭхоКГ исследование проводили на ультразвуковых сканнерах «SIM 5000 plus» (Italia) и «Radmir» TI Model 628A Харьковского НИИ «Радиоприбор» с определением стандартных кардиометрических параметров: конечно-диастолический размер (КДД, мм) левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолический размер (КСД, мм) ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу и систолу, толщина МЖП в диастолу и систолу, диаметр левого предсердия (ЛП, мм) и фракция изгнания (ФИ, %).

Измерение АД производили по методу Короткова. ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях. Показатели ВСР изучались с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» с обработкой средних 5 минут 7-минутной мониторинговой записи ЭКГ во II стандартном отведении.

В качестве базисной терапии для контроля ЧСС пациентам назначалась терапия амиодароном по схеме (600-800 мг/сутки с последующим снижением дозы). При более тяжелом течении заболевания по совокупности клинических проявлений (умеренная или тяжелая степени АГ и/или одной из форм ХИБС, с III ФК ХСН) дополнительно назначались бета-адреноблокаторы с титрованием доз: метопролол (12,5-50 мг/сут) или карведилол (6,25 – 25 мг/сутки).

В соответствии с рекомендациями [3, 4, 8] пациенты получали антитромботическую терапию (варфарин в начальной дозе 5 мг с последующей коррекцией дозы или ацетилсалициловую кислоту 100-325 мг/сутки), ингибиторы АПФ (эналаприла малеат в дозе 5-20 мг/сутки), по показаниям мочегонные препараты (фуросемид 40-80 мг/сут или гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сут) и нитраты (изосорбида динитрат 10-20 мг/сут).

Критериями эффективности терапии постоянной формы ФП являлось повышение ОИКЖ каждого пациента, уменьшение выраженности клинических синдромов, качество контроля ЧСС и гемодинамических показателей.

Для решения поставленной задачи пациенты в зависимости от ФК ХСН до начала терапии были разделены на две группы: группа I-II ФК (40 пациентов), группа 2 – III ФК ХСН (62 пациента). Обе группы делились дополнительно на подгруппы: А – пациенты, принимавшие амиодарон в виде монотерапии, А+М – амиодарон в комбинации с метопрололом и А+К – амиодарон с карведилолом. Отнесение пациентов к подгруппам определялось тяжестью клинических

проявлений: при мягкой, умеренной АГ или одной из форм ИБС со II ФК ХСН пациентам назначалась монотерапия амиодароном и в комбинации с БАБ при сочетании АГ и ИБС; при умеренной, тяжелой АГ и/или одной из форм ИБС с III ФК ХСН – комбинация амиодарона с одним из БАБ

Статистический анализ производился при помощи программного пакета Excel, Mathcad 2001 profession с использованием параметрических (определение среднего значения (М) и его стандартного отклонения (sd)) и непараметрических критериев (Т-критерия Вилкоксона и Q-критерия Розенбаума) с оценкой достоверности. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические данные по сравниваемым группам пациентов представлены в табл. 1. До начала терапии группы были сопоставимы по возрасту, частоте преобладания лиц мужского пола, размеру ЛП, ФВ ЛЖ, однако различались по давности ФП, уровню АД, ОИКЖ, ЧСС ( $p < 0,05$ ). Несмотря на более высокие средние значения возрастного фактора в группе 1, обе они отнесены к категории пожилого возраста. АГ мягкой, умеренной и тяжелой степеней, ИБС с безболевогой формой встречались чаще при большей длительности ФП в группе 2 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Клиническая характеристика групп пациентов с постоянной формой ФП до терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, (М±sd, n(%))**

Показатели			Группы пациентов					
			Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
			А (20)	А+М (11)	А+К (9)	А (15)	А+М (22)	А+К (25)
Возраст, годы			67±5	66±4	65±9	60±7	64±4	61±9
Давность ФП, лет			4,7±5	5,1±6	5,4±4	4,9±8	5,3±2	6,9±7
Пол	Мужчины		13(65%)	7(64%)	6 (67%)	10(67%)	13(59%)	14(56%)
	Женщины		7 (35%)	4 (36%)	3 (33%)	5 (33%)	9 (41%)	9 (44%)
Степень АГ	Мягкая		4 (20%)	4 (36%)	2 (22%)	4 (27%)	6 (27%)	5 (20%)
	Умеренная		7 (35%)	4 (36%)	4 (44%)	5 (33%)	8 (36%)	10(40%)
	Тяжелая		3 (15%)	2 (18%)	1 (11%)	3 (20%)	5 (23%)	6 (24%)
ХИБС	Стенокардия напряжения, ФК	II	3 (15%)	3 (27%)	2 (22%)	4 (27%)	4 (18%)	5 (20%)
		III	3 (15%)	1(9%)	1 (11%)	2 (13%)	3 (14%)	4 (16%)
	Безболевогой форма		6 (30%)	4 (36%)	4 (44%)	8 (53%)	9 (41%)	10(40%)

Исходные значения ОИКЖ (табл. 2) в группе 1 выше в среднем на 4 балла в сравнении с таковым в группе 2. На фоне терапии отмечался достоверный рост ОИКЖ в обеих группах. В группе 1 происходило повышение ОИКЖ на 6 баллов в подгруппе А, на 8 – в А+М и на 10 баллов в подгруппе А+К, в группе 2 – на 8, 8 и 12 баллов ( $p < 0,05$ ), соответственно, при этом степень повышения его явилась более высокой в последней группе подгруппы А+К ( $p < 0,05$ ). Спустя год терапии отмечено дальнейшее достоверное повышение ОИКЖ практически до одинаковых значений в группах как со II ФК (в подгруппе А – до 124±4, в А+М – до 124±3, в А+К – до 126±5 баллов), так и с III ФК (до 121±5 в подгруппе А, до 123±3 – в А+М и до 126±4 баллов – в А+К), а степень повышения его была выше, как и через месяц терапии в последней подгруппе А+К ( $p < 0,05$ ).

К концу месяца терапии в сравниваемых группах и подгруппах происходило понижение ФК ХСН: в группе 1 подгруппы А – до 1,7±0,6 ( $p < 0,05$ ), подгруппы А+М – до 1,6±0,5 ( $p < 0,05$ ) и А+К – до 1,5±0,6 ( $p < 0,05$ ), в группе 2 – до 2,4±0,4 ( $p < 0,05$ ), 2,2±0,6 ( $p < 0,05$ ) и 2,1±0,5 ( $p < 0,05$ ), соответственно. Спустя год терапии ФК ХСН в группах оста-

вался достоверно стабильным, составив в группе 1 подгруппы А – 1,6±0,5, подгруппы А+М – 1,5±0,7 и А+К – 1,4±0,4, в группе 2 – 2,3±0,5, 2,3±0,6 и 2,1±0,3, соответственно. Степень понижения ФК ХСН по итогам терапии была более высокой во второй группе подгруппы А+К ( $p < 0,05$ ).

Исходные эхокардиографические показатели сравниваемых групп представлены в таблице 2. Между подгруппами пациентов достоверных различий среди показателей не было выявлено, и их изменения через месяц терапии являлись не достоверными. Спустя год терапии размеры ЛП недостоверно уменьшились в подгруппах группы 1 в среднем на 4%, а в подгруппах группы 2 – на 3-9%. ФВ недостоверно повысилась в группе 1 на 7-10% и в группе 2 – на 5-10%.

Изменение ЧСС под влиянием проводимой терапии представлены в таблице 3. Исходные значения ЧСС в подгруппах группы 2 выше ( $p < 0,05$ ), чем группы 1. К окончанию 1-го месяца терапии антиаритмическими препаратами достигнут переход из тахи - в эусистолическую форму ФП во всех группах с достоверным снижением ЧСС. В подгруппе А группы 1 понижение ЧСС составило 22%, в подгруппе А+М – 26% и А+К- 25%, в подгруппах группы 2 – 18%, 30% и 32%, со-

ответственно. Спустя год терапии ЧСС удерживалась в зусистолической форме в группах ( $p<0,05$ ), при этом степень ее понижения была выше в подгруппе А+К обеих групп ( $p<0,05$ ).

Исходные показатели САД, ДАД и их динамика в подгруппах обеих групп представлены в таблице 3. Наиболее высокими значения САД и ДАД явились в подгруппах группы 2 ( $p<0,05$ ) за счет преобладания в них пациентов с умеренной и тяжелой степенью АГ. К концу месяца терапии наблюдалась стабилизация САД и ДАД в группах с понижением их показателей: в подгруппе А группы 1 – на 4% и 11% ( $p>0,05$ ), А+М – на 11% и 12% ( $p<0,05$ ), А+К – по 12% ( $p<0,05$ ), в группе 2 подгруппе А – по 11% ( $p<0,05$ ), А+М – 13% и 12% ( $p>0,05$ ), А+К – 16% и 14% ( $p<0,05$ ), соответственно. Спустя год терапии показатели САД и ДАД (на фоне гипотензивной терапии) достигали нормаль-

ных уровней, но более высокими оставались показатели в подгруппе А+М ( $p<0,05$ ) группы 2.

До начала терапии ТР спектра ВСР (таблица 3) была выше в подгруппах группы 1 против таковых группы 2. В ходе терапии отмечено достоверное повышение ТР спектра ВСР в обеих группах: в подгруппе А группы 1 – на 11%, А+М – на 12%, А+К – на 17%, в группе 2 – на 10%, 18% и 23%, соответственно. При этом наибольшим повышением было в группе 2 подгруппы А+К (на 6%) против таковой группы 1. Спустя год терапии наблюдалось дальнейшее повышение показателей ТР спектра ВСР: в группе 1 подгруппы А – на 1% ( $p>0,05$ ), А+М – на 5% ( $p<0,05$ ) и А+К – 8% ( $p<0,05$ ), в группе 2 – на 8% ( $p<0,05$ ), 7% ( $p<0,05$ ) и 8% ( $p<0,05$ ), соответственно. Степень повышения ТР спектра ВСР по итогам терапии в подгруппе А+К обеих групп ( $p<0,05$ ).

Таблица 2

**ОИКЖ и эхокардиографические показатели у пациентов с постоянной ФП на этапах терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, ( $M\pm sd$ )**

Показатели	Этапы наблюдения	Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		А	А+М	А+К	А	А+М	А+К
ОИКЖ, баллы	До терапии	114 $\pm$ 5	111 $\pm$ 4	110 $\pm$ 7	108 $\pm$ 8	110 $\pm$ 6	106 $\pm$ 7
	1 месяц терапии	120 $\pm$ 4**	119 $\pm$ 5**	120 $\pm$ 4**	116 $\pm$ 6**	118 $\pm$ 5**	118 $\pm$ 6**
	1 год терапии	124 $\pm$ 4**	124 $\pm$ 3**	126 $\pm$ 5**	121 $\pm$ 5**	123 $\pm$ 3**	126 $\pm$ 4**
ЛП, мм	До терапии	40 $\pm$ 3	39 $\pm$ 4	41 $\pm$ 5	41 $\pm$ 4	40 $\pm$ 6	42 $\pm$ 6
	1 месяц терапии	40 $\pm$ 4	39 $\pm$ 5	40 $\pm$ 3*	40 $\pm$ 5*	39 $\pm$ 4*	39 $\pm$ 6*
	1 год терапии	40 $\pm$ 3	37 $\pm$ 6*	39 $\pm$ 4*	39 $\pm$ 6*	39 $\pm$ 5*	38 $\pm$ 4*
ФВ, %	До терапии	55 $\pm$ 11	50 $\pm$ 7	53 $\pm$ 10	57 $\pm$ 10	51 $\pm$ 9	50 $\pm$ 11
	1 месяц терапии	56 $\pm$ 12*	52 $\pm$ 9*	54 $\pm$ 9*	58 $\pm$ 12*	54 $\pm$ 7*	53 $\pm$ 12*
	1 год терапии	59 $\pm$ 8*	55 $\pm$ 10*	57 $\pm$ 11*	60 $\pm$ 9*	56 $\pm$ 10*	56 $\pm$ 9*

\*  $p>0,05$  – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

\*\*  $p<0,05$  – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

Таблица 3

**Показатели гемодинамики и ВСР у пациентов с постоянной ФП на этапах терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, ( $M\pm sd$ )**

Показатели	Этапы наблюдения	Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		А	А+М	А+К	А	А+М	А+К
ЧСС, в минуту	До терапии	99 $\pm$ 12	108 $\pm$ 7	102 $\pm$ 10	98 $\pm$ 14	114 $\pm$ 15**	112 $\pm$ 19**
	1 месяц терапии	77 $\pm$ 11*	80 $\pm$ 12*	76 $\pm$ 10*	78 $\pm$ 9*	79 $\pm$ 10*	76 $\pm$ 12*,**
	1 год терапии	75 $\pm$ 11*	78 $\pm$ 10*	74 $\pm$ 9*,**	77 $\pm$ 12*	78 $\pm$ 12*	74 $\pm$ 10*,**
САД, мм рт.ст.	До терапии	140 $\pm$ 14	151 $\pm$ 16	150 $\pm$ 20	148 $\pm$ 12**	156 $\pm$ 16**	158 $\pm$ 18**
	1 месяц терапии	134 $\pm$ 12*	134 $\pm$ 13*	132 $\pm$ 11*	131 $\pm$ 14*	135 $\pm$ 15*	132 $\pm$ 11*
	1 год терапии	132 $\pm$ 9*	132 $\pm$ 10	129 $\pm$ 8*,**	132 $\pm$ 10	136 $\pm$ 12	130 $\pm$ 9**
ДАД, мм рт.ст.	До терапии	94 $\pm$ 12	97 $\pm$ 9	95 $\pm$ 10	98 $\pm$ 10**	99 $\pm$ 19**	97 $\pm$ 12**
	1 месяц терапии	84 $\pm$ 5*	85 $\pm$ 6*	84 $\pm$ 7*	87 $\pm$ 6*	87 $\pm$ 8*	84 $\pm$ 9*
	1 год терапии	82 $\pm$ 7*	81 $\pm$ 6*	80 $\pm$ 6*,**	85 $\pm$ 7	86 $\pm$ 6	85 $\pm$ 5**
ТР, $mc^2$	До терапии	24594 $\pm$ 16374*	22498 $\pm$ 12699*	21296 $\pm$ 14532	21839 $\pm$ 15067	19946 $\pm$ 12223	20467 $\pm$ 16432
	1 месяц терапии	27799 $\pm$ 15967*	25461 $\pm$ 12614*	25683 $\pm$ 13402*	24368 $\pm$ 16823*	21730 $\pm$ 16001*	26332 $\pm$ 15610*,**
	1 год терапии	27952 $\pm$ 15441	26881 $\pm$ 12188*	27871 $\pm$ 10112*	26465 $\pm$ 15195*	23407 $\pm$ 9417*	28540 $\pm$ 11291*,**

\*  $p<0,05$  – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

\*\*  $p<0,05$  – сравнение между подгруппами в группах пациентов

Изучение эффективности терапии постоянной ФП в сочетании с ХСН у пациентов с

АГ и ИБС, несомненно, имеет клиническое значение, что связано с частой декомпенса-

цией основного заболевания и высоким риском развития внезапной смерти [9, 12, 13, 16]. Терапевтическая тактика пациентов с ФП и ХСН должна основываться на данных доказательной медицины. В настоящее время препаратами, обладающими доказанной способностью снижать смертность у лиц с кардиальной патологией, включенными в рекомендации Европейского и украинского общества кардиологов по лечению ХСН и профилактике внезапной смерти, являются амиодарон и БАБ (метопролол, карведилол, бисопролол) [1, 2, 4, 14]. При этом комбинированная терапия амиодарона с БАБ способствует более раннему, стабильному понижению ФК ХСН и контролю ЧСС у пациентов с постоянной ФП, что подтверждается данными, полученными нами ранее [7].

Наши результаты показывают связь исходного ФК ХСН с другими клиническими признаками ФП, а также обусловивших ее АГ и ИБС, и, соответственно, показывают ее значение в планировании и прогнозировании результатов терапии. Достигнутые практически одинаковые в сравниваемых группах пациентов по частоте и степени повышения ОИКЖ, понижения ФК ХСН и контроля ЧСС результаты являются подтверждением эффективности амиодарона и его комбинаций с метопрололом и карведилолом в ведении пациентов с ФП, осложнившейся АГ и ИБС. Однако наиболее результативными явились показатели в подгруппе А+К сравниваемых групп. Механизмы, определяющие преимущества карведилола в терапии ФП в сочетании с ХСН у пациентов с АГ и ИБС до конца не ясны и требуют проведения дополнительных клинических исследований. Одними из возможных механизмов являются основные его фармакологические свойства, прежде всего бета- и альфа1-адреноблокада, а также антиоксидантные и протекторные в

отношении сосудистой стенки свойства [1, 2, 14]. Нельзя не отметить более выраженного благоприятного влияния карведилола на выживаемость пациентов с ХСН по сравнению с метопрололом, продемонстрированного в многоцентровом исследовании СОМЕТ (2003) [14].

## ВЫВОДЫ

1. ФП у пациентов со II ФК ХСН более часто протекает на фоне мягкой, умеренной степеней АГ или ИБС не выше стабильной стенокардии напряжения II-III ФК и характеризуется меньшей длительностью, более высокими ОИКЖ и ТР спектра ВСР при меньшей ЧСС.
2. ФП у пациентов с III ФК ХСН более часто протекает на фоне умеренной и тяжелой степеней АГ и безболевого ИБС и характеризуется большей длительностью с меньшими ОИКЖ и ТР спектра ВСР на фоне большей ЧСС.
3. У пациентов ФП со II ФК ХСН более часто возможна начальная монотерапия амиодароном с присоединением БАБ по клиническим показаниям, тогда как у пациентов с III ФК ХСН терапию целесообразно начинать с комбинации амиодарона и БАБ.
4. У пациентов с ФП комбинация амиодарона с карведилолом предпочтительнее комбинации с метопрололом.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Полученные результаты указывают на целесообразность продолжения исследования в данном направлении с целью уточнения значимости совокупности других клинических признаков для повышения эффективности терапии постоянной формы ФП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Ситникова М.Ю., Иванов С.Г., и др. // Сердце. - 2001. - Том 2. - № 2. - С. 24-27.
2. Воронков Л.Г. // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 3. - С. 14-19.
3. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь. // Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. - К. - 2002. - 42 с.
4. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. (Підготовлена з ініціативи Робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства // Український кардіологічний журнал. - 2001. - додаток 1. - С. 2-29.
5. Свищенко Е.П. // Доктор. - 2001. - № 4 (8). - С. 40-44.
6. Яблучанский Н.И. // Medicus Amicus. - 2004. - № 4. - С. 12.
7. Макиенко Н.В., Яблучанский Н.И., Бычкова О.Ю. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5. - № 3. - С. 462-465.
8. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. // JACC. - 2001. - Vol. 38. - № 4. - P. 12661-1266 LXX.
9. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, et al. // Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P. VI 102-110.
10. Costard-Jackle A. // Herz. - 2002. - Vol. 27 (4). - P. 378-387.
11. Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, et al. // Eur Heart J. - 2002. - Vol. 23 (21). - P. 1692-1698.
12. Gronefeld G.C., Hohnloser S.H. // J Cardiovasc Pharmacol Ther. - 2003. - Vol. 8 (2). - P. 107-113.
13. Hynes B.J., Luck J.C., Wolbrette D.L., et al. // Curr Opin Cardiol. - 2003. - Vol. 18 (1). - P. 32-38.
14. Poole-Wilson P., et al. // European Journal of Heart Failure. - 2002. - Vol. 4. - P. 321-329.

15. Ruo B, Capra A.M., Jensvole N.G., et al. // J Am Coll Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - P. 429–435.  
 16. Thomas J. Wang, Martin G. Larson, et al. // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 2920.

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФОРМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ І ЙОГО КОМБІНАЦІЄЮ З БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

*Н.В. Макієнко*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

### РЕЗЮМЕ

У 102 обстежених в стаціонарних умовах, середній вік  $64 \pm 9$  років ( $M \pm sd$ ) з постійною фібриляцією передсердь (ФП), яка ускладнила течію ІХС, АГ, порівнювали ефективність аміодарона і його комбінації з метопрололом і карведилолом залежно від початкового ФК ХСН. Пацієнти розділені на групи: група 1 - з ІІ ФК ХСН (40 пацієнтів) і група 2 - з ІІІ ФК ХСН (62 пацієнтів) з підрозділом на підгрупи: підгрупа А - пацієнти, які одержували аміодарон, А+М - аміодарон з метопрололом і А+К - аміодарон з карведилолом. За результатами дослідження ФП у пацієнтів з ІІ ФК ХСН більш часто протікає на тлі м'якого, помірного ступенів АГ або ІХС не вище за стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК і характеризується меншою тривалістю, більш високими загальним індексом якості життя (ЗІЯЖ) і ТР спектру ВСР при меншій ЧСС. ФП у пацієнтів з ІІІ ФК ХСН більш часто протікає на тлі помірного і важкого ступенів АГ і безболівової ІХС, і характеризується більшою тривалістю з меншими ЗІЯЖ і ТР спектру ВСР при більшій ЧСС. У пацієнтів ФП з ІІ ФК ХСН більш часто можлива початкова монотерапія аміодароном з приєднанням бета-адреноблокаторів (БАБ) за клінічними показниками, тоді як у пацієнтів з ІІІ ФК ХСН терапію доцільно починати з комбінації аміодарона і БАБ, при цьому пацієнтів з ФП комбінація аміодарона з карведилолом переважно комбінації з метопрололом.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** постійна форма фібриляції передсердь, функціональний клас серцевої недостатності, аміодарон, метопролол, карведилол

## FUNCTION CLASS OF CHRONIC HEART FAILURE AND EFFICIENCY OF THERAPY AMIODARONE AND ITS COMBINATION WITH BETA-ADRENOBLOCKERS PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

*N.V. Makienko*

V.N. Karazin Kharkov National University

### SUMMARY

The comparison of efficiency of amiodarone and its combinations with metoprolol and carvedilol at 102 observed in in-patient department middle age of which was  $64 \pm 9$  years ( $M \pm sd$ ) with permanent atrial fibrillation (AF), which complicated the IHD and AH flow according to initial FC ChHF. The patients were divided into the following groups: the first group - with II FC ChHF (40 patients) and the second group - with III FC ChHF (62 patients) with subdivision to sub-groups: sub-group A - patients taken amiodarone, A+M - amiodarone with metoprolol and A+C - amiodarone with carvedilol. By results of the AF research at patients with II FC ChHF more frequently flows on the background of soft moderate the AH or IHD degrees not higher than stable angina with II-III FC and is characterized by less duration, more higher general index quality of life (GIQL), and TP spectrum HRV at less HR. AF at patients with III FC ChHF flows more frequently on the background of moderate and heavy AH degrees and painless form IHD and is characterized by greater duration with less GIQL and TP spectrum HRV and greater HR. At AF patients with II FC ChHF initial monotherapy of amiodarone with joining of beta-adrenoblockers (BAB) according to clinical indications is possible more frequently, while at patients with III FC ChHF it is expedient to begin the therapy by combination of amiodarone with BAB, hence for patients with AF combination of amiodarone with carvedilol is more preferable than combinations with metoprolol.

**KEY WORDS:** permanent atrial fibrillation, functional class of chronic heart failure, amiodarone, metoprolol, carvedilol